Lane Medical Library

Aus der stationären Abteilung der
medizinischen Universitätspoliklinik und III. medizinischen Klinik
Hamburg-Eppendorf.
(Direktor Professor Dr. Schottmüller.)

Über einen Fall von schwerer hypochromer Anaemie nach einer Ileo-Transversostomie.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG
DER DOKTORWÜRDE DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT
HAMBURG

HAMBURG 1933.

Vorgelegt von
WILHELM DREYER
aus Bremerhaven.

Buchdruckerei A. Brünnler, Hamburg 5, Schmilinskystr. 6, Fernruf 24 26 21

Referent:
Professor Dr. SCHOTTMÜLLER
Dekan:
Professor Dr. MULZER

Es gibt kaum eine pathologische Veränderung am Magendarmtraktus, die nicht früher oder später zu einer Anaemie führen kann. Die wichtigsten Veränderungen dieser Art sind ausgedehnte Entzündungen, Strikturen, Resektionen und operative Ausschaltungen kleinerer oder größerer Darmabschnitte. Hierbei ist es anscheinend gleichgültig, welches Grundleiden die Indikation zur Operation stellte. Diese Tatsache hat in der Literatur und insbesondere in der ausländischen Literatur hinreichend Erwähnung gefunden. So sei hier vor allem auf die zusammenfassenden Arbeiten von Witts und Strandell verwiesen, die mehrere derartige Fälle zitieren. So wird von Witts unter anderem ein Fall von Becker erwähnt, in dem einer 29jährigen Patientin wegen einer Darmtuberkulose über 2 Meter Dünndarm reseciert werden mußten, und bei der 5 Monate nach der Operation die typischen Anzeichen einer perniciösen Anaemie aufgetreten sein sollen.

Hierdurch wird wieder auf das schon häufig diskutierte gemeinsame Auftreten von Funktionsstörungen des Intestinaltraktus und Anaemien hingewiesen. Eine einheitliche Auffassung über den inneren Zusammenhang dieser Erscheinung konnte bisher nicht erzielt werden, denn es ist außerordentlich schwer, diese verschiedenen Anaemien auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen, zumal die Anaemien auch keineswegs einheitlicher Natur sind; es kommen sowohl hypochrome wie hyperchrome Anaemien vor.

Hinreichend bekannt ist in diesem Zusammenhang das Bild der perniciösen Anaemie, bei dem eine Störung der Magensaftsekretion in Form einer Achylie besteht, ein Sympton, das neben dem typischen Blutbild differential-diagnostisch verwertet wird. Weniger bekannt, aber auch hierher gehörend, ist das allerdings erst in letzter Zeit fest umrissene Krankheitsbild der sogenannten essentiellen hypochromen Anaemie. (Kaznelsen, Reimann, Weiner, Schulten). Auch hierbei besteht eine Achylie des Magensaftes, genau wie bei der Perniciosa, dagegen findet sich das typische Bild einer hypochromen (Blutungs-) Anaemie, ohne daß eine Blutquelle nachweisbar ist. Die Krankheitsbilder der perniciösen Anaemie und der essentiellen hypochromen Anaemie (achylische Chloranaemie) sind auch bezüglich des therapeutischen

Vorgehens völlig verschieden zu werten. Auf die Erfolge der Lebertherapie bei der Perniciosa braucht an dieser Stelle nicht näher eingegangen zu werden. Die essentielle hypochrome Anaemie wird nach den Erfahrungen der letzten Jahre erfolgreich mit hohen Eisendosen behandelt. (Schottmüller, Schulten). Wegen der beiden Krankheiten gemeinsamen Störung der Magensaftsekretion neigt man aber trotz des völlig verschiedenen klinischen Bildes und Verlaufes beider Krankheiten neuerdings immer mehr zur Auffassung, daß es sich hier um einander verwandte Krankheitsbilder handeln könne. In diesem Sinne könnte auch die Beobachtung Schultens zu werten sein, der beide Krankheiten in einer Familie bei verschiedenen Mitgliedern, aber auch nach einander bei ein und derselben Person auftreten sah. Weiter mag diese Auffassung auch dadurch berechtigt erscheinen, daß bei anderen krankhaften Veränderungen des Intestinaltraktus gleichartige pathologische Veränderungen des Blutbildes auftreten können. Auf eine dieser Störungen, in deren Verlauf sich das Blutbild einer perniciösen Anaemie ausbilden kann, wurde einleitend schon hingewiesen. Als andere Störungen dieser Art sind Magenresektionen, Darmstenosen, die tropische und einheimische Sprue, die Botriocephalusinfektion und die Coeliacie bekannt. In fast allen diesen Fällen konnte durch Leber eine weitgehende Besserung erzielt werden.

In letzter Zeit sind nun gerade unter Berücksichtigung der oben erwähnten Fragestellung Fälle bekannt geworden, in denen bei Bestehen ausgedehnter Störungen der Darmfunktion, wie z. B. nach einer Gastroenterostomie oder nach ausgedehnten Dünndarmresektionen, hochgradige Anaemien aufgetreten sind. Warum es in einigen dieser Fälle zur Ausbildung eines hyperchromen (perniciösen) in den meisten Fällen aber zu hypochromen Anaemien kommt, bedarf noch der Klärung. Diese hypochromen Anaemien müssen in Parallele zu der essentiellen hypochromen Anaemie gestellt werden, denn auch bei ihnen konnte keine diese Anaemie verursachende Blutungsquelle erkannt werden. Andererseits finden sich bei ihnen meistens normale Magensaftverhältnisse. Für die Richtigkeit dieser Auffassung könnte die Tatsache verwertet werden, daß auch diese Anaemien therapeutisch erfolgreich auf hohe Eisendosen ansprechen.

Daß durch die Eisentherapie nicht nur der Blutbefund erheblich gebessert werden konnte, sondern daß auch die übrigen

durch die Funktionsstörung bedingten Folgeerscheinungen — insbesondere die Durchfälle — günstig beeinflußt wurden und zum Teil ganz verschwanden, war eine überraschende Feststellung, auf die Kaznelsen, Reimann und Weiner als erste hingewiesen haben.

Da in der Literatur bisher nur wenige derartige Fälle beschrieben sind, mag es berechtigt erscheinen, im folgenden über einen Fall zu berichten, der diese Tatsache besonders klar erkennen läßt, zumal bei ihm eine in dieser Hinsicht besonders eingehende Beobachtung möglich war. Allerdings wird die Beschreibung des Falles sich in ihren wesentlichen Punkten auf eine reine Darstellung beschränken müssen, da auch uns zur Zeit keine klare Vorstellung über den Wirkungsmechanismus des Eisens möglich ist.

Es handelt sich um einen 29jährigen Mann, der am 7. Febr. 1931 wegen einer chronischen Enteritis, verbunden mit schwerer hypochromer Anaemie im Zustande der Inanition zur Aufnahme kam. Die wesentlichsten Daten aus der Anamnese waren in Kürze die folgenden: Im April 1928 hatte sich der Patient wegen akuter Appendicitis einer Operation unterziehen müssen. Die Heilung verlief anfangs ohne Störung. Im Januar 1929 trat aber plötzlich ein Ileus auf, der eine erneute Operation erforderlich machte. Es fanden sich Verwachsungen in der Gegend des Coecums, die gelöst wurden. Schon nach zwei Wochen stellten sich erneut Erscheinungen von Ileus ein. Bei dem nun folgenden dritten operativen Eingriff wurden ausgedehnte flächenhafte Adhäsionen im Abdomen festgestellt, die eine Ileotransversostomie erforderlich machten, wobei über 2 Meter Dünndarm und das Colon ascendens ausgeschaltet wurden. Nach dieser schweren Operation erholte sich der Patient nur mäßig. Schon bald setzten in steigendem Maße Durchfälle ein, das Körpergewicht nahm ab, und dazu gesellte sich eine erhebliche Anaemie. Im April 1930 wurde bei ihm durch ärztliche Untersuchung ein Haemoglobingehalt von 45% nach Sahli festgestellt, der in den nächsten 4 Monaten auf 20% sank. Im Anschluß an eine zweimonatige Höhenkur — mit gleichzeitiger Darreichung von Eisenpräparaten und Hepatopson — stieg der Haemoglobingehalt auf 56% an, doch war diese Wirkung keine nachhaltige, sodaß der Patient schließlich am 7. Februar 1931 in klinische Behandlung von Herrn Prof. Dr. Schottmüller kam,

Der hauptsächlichste Befund war folgender: Der Kranke wog bei einer Körperlänge von 1,66 m nur noch 48,4 kg. Haut und Schleimhäute waren sehr blaß. Der Haemoglobingehalt betrug 27% nach Sahli, die Zahl der roten Blutkörperchen 3,4 Millionen im ccm, der Färbeindex also 0,4. Das Blutbild zeigte nur die Veränderungen, wie sie bei hypochromen (sekundären) Anaemien beobachtet werden. Es wurden täglich 6—8 dünnflüssige Stühle entleert, die weder Blut noch Schleim enthielten. Bestandteile, die auf eine Wurmerkrankung hätten hindeuten können, waren im Stuhl niemals nachweisbar. Die Temperaturen waren leicht erhöht. Die übrigen Organe boten nichts Bemerkenswertes, jedenfalls nichts, was in ursächliche Beziehung zu der Anaemie hätte gebracht werden können. Bei der faktionierten Magenausheberung wurde Salzsäure in genügender Menge gefunden, sodaß auch eine essentielle hypochrome Anaemie ausgeschlossen werden konnte.

Das Auffallende — im Zusammenhang mit dem oben gesagten — ist, daß eine hochgradige Anaemie im Sinne einer hypochromen Anaemie ohne Anzeichen einer äußeren Blutung bestand, weiterhin, daß eine völlig normale Magensaftsekretion vorlag und außerdem mehrmals täglich aufgetretene Durchfälle beobachtet wurden. Für die Durchfälle konnte keine Ursache gefunden werden. Es bestand keine Wurmerkrankung, keine colitis ulcerosa, kein Carcinom und keine Polyposis.

Es lag ohne weiteres nahe, zu versuchen, eine so schwere und offensichtlich progressive Anaemie durch eine Bluttransfusion zu beheben, wenn auch nur ein vorübergehender Erfolg zu erwarten war, weil ja eben die Ursache der Durchfälle, der Inaniton und der Anaemie in der Ausschaltung eines großen Teiles des Dünndarmes zu suchen war. Da wir aber im Laufe der letzten Jahre an der Schottmüllerschen Klinik — nach dem Vorgang von Knud Faber und Gram, später Kaznelsen, Reimann und Weiner — in vielen Fällen von chronischer Anaemie sehr gute Erfolge von großen Eisendosen gesehen haben, und in Anbetracht der von uns in letzter Zeit beobachteten Fälle von Colitis ulcerosa, bei denen sowohl die Anaemie wie auch die Durchfälle durch große Eisendosen erfolgreich bekämpft werden konnten, wurde auch hier der Versuch einer Eisenmedikation unternommen. Der Kranke erhielt vom 20. Februar 1931 ab Ferrum reductum in der Anfangsdosis von 2 g pro die, die innerhalb weniger Tage

auf 4 g pro die gesteigert wurde. Nach dieser Behandlung zeigte sowohl der Blutbefund wie auch der Allgemeinzustand eine allmählich zunehmende Besserung. Außerdem wurde aber auch hier die Funktion des Darmes günstig beeinflußt. Schon 14 Tage nach Beginn der Eisenmedikation war der Haemoglobingehalt auf 50% angestiegen, die Stühle wurden gebunden und ihre Zahl auf 1–2 pro Tag gesenkt. Unter Beibehaltung der Behandlung machte die Besserung weitere Fortschritte, und der Patient konnte am 21. März nach rund 6-wöchentlicher Behandlung in der Klinik mit einem Haemoglobingehalt von über 70% (Sahli) bei 4,8 Millionen roten Blutkörperchen und einer Gewichtszunahme von fast 7 kg entlassen werden. Der Stuhlgang war während der ganzen Zeit gebunden geblieben und erfolgte nicht häufiger als 1—2 mal am Tage, obwohl der Kranke allmählich wieder einigermaßen auf normale Kost unter Vermeidung blähender und schwer verdaulicher Speisen eingestellt worden war. Bei der Entlassung wurde ihm aufgetragen, zunächst einmal weiter die Eisenmedikation fortzusetzen.

Von großem Interesse war die weitere Beobachtung des Falles. Der sehr intelligente Kranke wurde gebeten, von Zeit zu Zeit über seinen Gesundheitszustand zu berichten. Über die ersten drei Wochen nach seiner Entlassung teilte er mit, daß im Stuhlgang im Großen und Ganzen eine wesentliche Veränderung nicht eingetreten sei. Im August 1931 berichtete er dann, daß er seit Anfang Juni keine Eisenpillen mehr einnehme. Sein Haemoglobingehalt habe am 17. Juni 78% betragen. Er fühle sich wohl, die Durchfälle hätten vollständig aufgehört, er habe einmal am Tage normalen, gebundenen Stuhl. Auch in der Diät könne er sich größere Freiheiten erlauben, ohne daß es zu schädlichen Folgen käme. Dieser Zustand aber ist wie aus seinen weiteren Briefen im Anfang dieses Jahres ersichtlich, nicht von Dauer gewesen. Im Herbst 1931 sind erneut Verdauungsstörungen aufgetreten, d. h. der Patient bekam wieder Durchfälle wie früher. Später ist er auch wieder blasser geworden, sodaß es schließlich seiner Umgebung auffiel. Dies hat ihn veranlaßt, die Eisenbehandlung wieder aufzunehmen — 2 g pro die — mit dem Erfolg, daß der Zustand sich sehr bald besserte, die Verdauung wieder normal wurde, und eine Messung des Haemoglobingehaltes nach erneuter dreimonatlicher Eiseneinnahme einen Gehalt von 80% ergab.

Es wurde dann auf Bitten von Prof. Dr. Schottmüller in Köln, dem jetzigen Aufenthaltsort des Patienten, das Blut und die Stuhlverhältnisse einer dauernden Kontrolle mit und ohne Eisentherapie in gewissem Wechsel von autoritativer Seite unterzogen. Die erste Untersuchung fand am 2. März 1932 in Köln statt, nachdem in den letzten Tagen wieder Ferrum reductum — 0,6 g pro die — genommen worden war. Der Befund ergab: 70 % Haemoglobin, 4,98 Mill. Ery., 7500 Leuke. (63% Segm., 34% Lympho, 2% Mono. und 1% Basoph.) Von diesem Zeitpunkt an wurde bei dem guten Blutbefund die Eisenmedikation ausgesetzt. Am 23. März folgte eine zweite Untersuchung mit folgendem Ergebnis: 77% Hb., 4.4 Mill. Ery., 5300 Leuko. (2% Eosin, 75% Segm., 17% Lympho und 4% Mo.) Doch gab der Patient an, daß ohne Änderung der Diät in der letzten Woche wieder 1—2 mal täglich breiige bezw. durchfällige Stühle aufgetreten seien. Es wurde nun versucht, die Neigung zu Durchfällen durch Tannalbin zu bekämpfen und von der Behandlung mit Eisen Abstand genommen. Bei einer erneuten Untersuchung am 6. März 1932 gab der Patient an, daß Tannalbin die Durchfälle nicht beseitigt hätte, daher hätte er seit 8 Tagen wieder täglich 0,2 Ferrum reductum genommen. Der Einfluß auf die Verdauung sei hierauf eklatant gewesen, die Durchfälle seien nach wenigen Tagen geschwunden. Der Haemoglobingehalt entsprach am 6. Mai dem vom 23. März, er war also trotz der 6-wöchentlichen Pause in der Eisenmedikation noch nicht zurückgegangen. Soviel über den Verlauf der Krankheit.

Zu welchen Schlüssen berechtigen uns die beobachteten Tatsachen und Feststellungen? Da für die Durchfälle und die Anaemie keine andere Ursache ausfindig gemacht werden konnte, müssen wir wohl mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Ursache für das gesamte Krankheitsbild in der Ausschaltung des großen Darmabschnittns suchen. Es ist auch aus der Literatur bekannt, daß eine Verminderung der resorbierenden Darmfläche zu Durchfällen mehr oder weniger schweren Grades führen können. Was aber unseren Fall besonders auszeichnet, ist die Wirkung des Eisens. Es kann wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß die Zuführung des Eisens in der verordneten Menge die Besserung im Zustande des Patienten verursacht hat. Besonders deutlich zeigt sich das darin, daß das Aussetzen dieser Medikation bald die alten Krankheitserscheinungen wieder auftreten ließ, während

nach Wiedereinsetzen der Behandlung der Zustand sich sehr schnell wieder besserte. Schwer zu entscheiden ist aber die Frage, in welcher Weise das Eisen seine Wirkung entfaltet hat und wo seine Angriffspunkte zu suchen sind. Die Tatsache, daß zuerst die Erscheinungen von Seiten des Intestinaltraktus gebessert wurden und erst später der Haemoglobingehalt stieg, und umgekehrt nach Aussetzen der Eisenmedikation die Durchfälle wieder auftraten, während der Blutbefund noch keine Veränderung zeigte, legen die Vermutung nahe, daß die Ursache der Anaemie in einer Resorptionsstörung zu suchen ist. Die könnte etwa derart sein, daß toxische Stoffe im Körper retiniert werden bezw. durch die pathologischen Resorptionsverhältnisse, wie sie z. B. durch eine veränderte Darmflora bedingt sein könnten, Toxine in den Körper gelangen, die dann einen pathologischen Reiz auf das myeloische Gewebe ausüben. Welche Einwirkung dem Eisen auf dieses Geschehen zuzusprechen ist und wo seine Angriffspunkte evtl. zu suchen sind, muß Gegenstand weiterer Untersuchung bleiben. Denkbar wäre, daß das Eisen die Zusammensetzung der Darmflora wesentlich ändert und hierdurch bessere Resorptionsverhältnisse geschaffen bezw. hierdurch Toxinwirkungen in Wegfall kommen. An der Schottmüllerschen Klinik werden zur Zeit Versuche gemacht, die Wirkung des Eisens auf die Darmflora festzustellen.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von hypochromer Anaemie in Verbindung mit starken Durchfällen im Anschluß an eine Ileo-Transversostomie berichtet, bei dem sowohl die starken Durchfälle wie auch die Anaemie mit hohen Eisendosen wirksam bekämpft werden konnten. Der Wirkungsmechanismus der Eisentherapie wird diskutiert.

LITERATUR.

P. Kaznelsen, F. Reimann u. W. Weiner. Achylische Chloranaemie. Klinische Wochenschr. Jahrg. 8. Nr. 23, S. 1071/74.

Knud Faber: Med. Klin. 5. 1310 (1913).

„ Berl. Klin. Wochenschr. 21,958. (1913).

„ u. H. C. Gram: Arch. int. Med. 34,658. (1924).

Strandell: Acta medica Scandinavica, Supplementum XL.

Dameshek: American Journal of the medical Sciences. Octob. 1931, Nr. 4.

Mills: Idiopathic Hypocromemia. American Journal of the medical Sciences. Octob. 1931, No. 4.

Schulten: Zur Behandlung hypochromer Anaemien mit maximal. Eisendosen. Münchener Mediz. Wochensch. 1930, No. 9, S. 355.

„ Über die essentielle hypochrome Anaemie und ihre Beziehungen zur perniciösen Anaemie. Münchener Med. Wochenschr. 1932, Nr. 17, S. 665.

O. B. Bode u. G. Krumm. Die einfache achlorhydrische Anaemie. Folia haematologia. 46. Bd., Heft 3, 1932.

Dennig: Pernic. Anaemie nach Magenresektion. Münchener Mediz. Wochenschr. 1929, S. 633.

Scheidel: Pernic. Anaemie nach Magenresektion. Med. Klin. 1930, S. 247.

Narbeshuber: Strikturanaemie und Leberdiät. Mediz. Klin. 1931, I. 389–391.

Meulengracht: Pernic. Anaemie bei Darmstrikturen. Acta med. scand. 72, 1929.

Gutzeit: Die Gastroenteritis u. ihre Folgen. Teil 5. Störungen der Erythropoese. Münch. Med. Wchschr. 1932, S. 1551.

Schottmüller: Zur Behandlung der Colitis gravis und der Folgezustände ausgedehnter Darmausschaltung. D. med. Wochenschr. 1932, S. 1551.

Rachwalsky: Bluttransfusion 1927.

Mordmann: Beziehungen zwischen Darm- und Blutkrankheiten. Verh. Ges. Verdgskrkh. 77-84 u. 114-131. (1929).

Morawitz: Beziehungen zwischen Darm- und Blutkrankheiten. Verh. Ges. Verdskrkh. 77-84 u. 114-131 (1929).

Lebenslauf.

Ich wurde am 26. Dezember 1903 in Cairo als Sohn des damaligen Sanitätsinspektors von Cairo Friedrich Wilhelm Dreyer, geboren. Meine Eltern siedelten 1910 nach Deutschland über. Ich besuchte zunächst die Realschule in Bremerhaven, später das Realgymnasium in Wesermünde, wo ich 1923 das Reifezeugnis erhielt. Ich studierte zunächst Rechtswissenschaften, später Medizin in Göttingen, Graz und schließlich in Hamburg, wo ich 1928 die medizinische Vorprüfung und 1931 das medizinische Staatsexamen bestand.

Seit dem 1. Februar 1932 bin ich als Medizinalpraktikant an der III. medizinischen Klinik des Eppendorfer Krankenhauses tätig.